

Timo Faltus

Stammzellenreprogrammierung

Der rechtliche Status und die rechtliche Handhabung sowie die rechtssystematische Bedeutung reprogrammierter Stammzellen

Die Dissertation „Stammzellenreprogrammierung – Der rechtliche Status und die rechtliche Handhabung sowie die rechtssystematische Bedeutung reprogrammierter Stammzellen“ wurde an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in Kooperation mit dem Translationszentrum für Regenerative Medizin (TRM Leipzig) der Universität Leipzig erstellt. Betreut wurde die Arbeit von Prof. Dr. iur. Winfried Kluth.

I. Einführung und Fragestellung

Die rechtswissenschaftlichen Standpunkte zur Regulierung der Stammzellenforschung sowie zum Rechtsrahmen der medizinischen Anwendung von Stammzellen haben sich in den letzten Jahren vor allem vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Beurteilung der Statusfragen hinsichtlich humaner Embryonen festgefahren. Für künftige einvernehmliche Lösungen der strittigen Fragen müsste entweder eine Seite ihre Position in wesentlichen Teilen aufgeben oder es müssten seitens der naturwissenschaftlich-medizinischen Forschung wesentlich neue Erkenntnisse vorliegen, die beispielsweise den Ausstieg aus der Forschung mit und der Anwendung von embryonalen Stammzellen ermöglichen würde. Solche grundlegend neuen Argumente scheinen sich seit den Jahren 2006/2007 mit der Entdeckung der steuerbaren Erzeugbarkeit von reprogrammierten pluripotenten Stammzellen durch das Verfahren der Stammzellenreprogrammierung ergeben zu haben. Die im Rahmen der Reprogrammierung entstehenden Zellen werden als iPS oder iPSC sowie vor allem als iPS-Zellen¹ bezeichnet. iPS-Zellen könnten gegebenenfalls für die Argumentation zum Ausstieg aus der Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen von Bedeutung sein, da sich mit der Verfügbarkeit von iPS-Zellen möglicherweise eine Alternative zur verbrau-

chenden Embryonenforschung im Rahmen der Gewinnung embryonaler Stammzellen ergeben hat. Mit der Entdeckung der iPS-Zellen hat die Stammzellenforschung unerwartet und schnell einen grundlegend neuen Aspekt in die Diskussion über den rechtlichen Umgang vor allem mit humanen embryonalen Stammzellen eingebracht. Gegenstand der folgenden Untersuchung sind somit die Fragen der Zulässigkeit der artifiziellen Erzeugung sowie der Handhabung von reprogrammierten Stammzellen in Forschung und Therapie und die Bedeutung der reprogrammierten Stammzellen für die Rechtsanwendung und die weitere Gesetzgebung im Stammzellenbereich.

II. Naturwissenschaftlich-medizinische Grundlagen und Entwicklungsperspektiven

1. Klassifikationssysteme der Stammzellenforschung und Stammzellenmedizin

Stammzellen kommen natürlicherweise in Pflanzen, Tieren und Menschen vor.² Im Gegensatz zu den anderen Zellen eines Lebewesens haben Stammzellen jedoch keine spezielle Funktion wie beispielsweise im menschlichen Körper Herz-, Leber- oder Hautzellen. Stattdessen können sich Stammzellen im Unterschied zu den anderen spezialisierten Zellen unbegrenzt teilen, sich anschließend zu einem speziellen Zelltyp entwickeln und somit verlorene oder beschädigte Zellen wie auch sich selbst ersetzen. Dadurch beteiligen sich Stammzellen natürlicherweise an Wachstums- und Regenerationsprozessen in Pflanzen, Tieren und Menschen.³ Ohne Stammzellen können diese Prozesse nicht ablaufen. In Bezug auf den Menschen waren Forschung und medizinische Anwendung bislang auf diese natürlicherweise vorkommenden Stammzellen angewiesen. Dies hat sich mit der mittlerweile möglichen steuerbaren Erzeugung

1 Die Abkürzung „iPSC“ geht auf die zunächst im Englischen verwendete Bezeichnung “induced pluripotent stem cells” zurück. Die Abkürzung „iPSC“ unterscheidet sich somit von der Abkürzung „IPS“ für „idiopathisches Parkinson-Syndrom.“

2 Im Folgenden stehen die Ausführungen zu den humanen Stammzellen im Vordergrund. Die Dissertation hat jedoch auch die Gewinnung und Verwendung tierlicher (reprogrammierter) Stammzellen untersucht.

3 *Alberts et al.*: Molekularbiologie der Zelle, 5. Aufl. 2011, S. 1619 ff., Kap. 23; *Campbell*: Biologie, 10. Aufl. 2016, S. 488, Kap. 18.4.3, S. 548 f., Kap. 20.3.3, S. 1002 ff., Kap. 35.1.3; *Müller/Hassel*: Entwicklungsbiologie und Reproduktionsbiologie des Menschen und bedeutender Modellorganismen, 5. Aufl. 2012, S. 457 ff., Kap. 18.

von Stammzellen, den iPS-Zellen, aus spezialisierten Körperzellen geändert. Die Vielzahl der verschiedenen Arten von Stammzellen wird nach deren Herkunft und Entwicklungsfähigkeiten eingeteilt. Pluripotente Stammzellen können sich in alle Zelltypen des Organismus spezialisieren, von dem sie abstammen, bzw. in vitro künstlich in alle diese Zelltypen verwandelt werden. Allerdings können sich pluripotente Stammzellen im Gegensatz zu totipotenten Stammzellen nicht mehr zu einem ganzen Lebewesen entwickeln. Pluripotenz und Totipotenz beschreiben damit eine Klassifikation nach Entwicklungsfähigkeit, die nicht zu verwechseln ist mit der Klassifikation nach der Herkunft der Zellen, die mit den Begriffen „embryonal“ und „adult“ erfolgt. Die beiden Klassifikationen waren bis zu Entdeckung der iPS-Zellen eindeutig miteinander verbunden. Bislang galt, dass pluripotente Stammzellen nur in frühen Embryonen innerhalb weniger Tage nach der Befruchtung vorliegen und aus diesen Embryonen in der Regel unter Zerstörung des Embryos gewonnen und in Kultur genommen werden konnten.⁴ Diese Stammzellen werden daher auch als (humane)⁵ embryonale Stammzellen bezeichnet. Damit auch nach der Geburt und im Körper des erwachsenen Menschen Heilungsprozesse nach Verletzungen sowie die natürlicherweise ablaufende Regeneration stattfinden können, befinden sich lebenslang auch in den verschiedenen Geweben Stammzellen. Allerdings haben diese, als adulte Stammzellen bezeichnete Stammzellen, keine pluripotente Entwicklungsfähigkeit, sondern sind in ihrer Entwicklungsfähigkeit im Vergleich zu embryonalen Stammzellen wesentlich eingeschränkter. In der Regel können sich adulte Stammzellen nur in einen oder wenige verschiedene spezialisierte Zelltypen entwickeln; meist in solche Zelltypen, die sich in der Umgebung der betreffenden adulten Stammzelle befinden. Bei systematischer Betrachtung handelt es sich damit trotz der pluripotenten oder zumindest pluripotentähnlichen Entwicklungsfähigkeit von iPS-Zellen um adulte Stammzellen, da sie aus Zellen des geborenen Menschen abgeleitet werden.

2. Entdeckung der artifiziellen Erzeugbarkeit von pluripotenten Stammzellen

Die natürlicherweise nicht vorkommende Umwandlung von spezialisierten Körperzellen zu pluripotenten Stammzellen, oder überhaupt zu Stammzellen, die zumindest ähnliche Eigenschaften wie embryonale Stammzellen haben, gelang erstmals im Jahre 2006 mit Hautzellen der Maus.⁶ Lediglich ein Jahr später konnte das Verfahren auch mit humanen Zellen durchgeführt werden.⁷ Schon im Jahre 2014 wurde in Japan die erste klinische Studie unter Verwendung dieser künstlich erzeugten Stammzellen begonnen. Für die Entwicklung des Verfahrens zur Erzeugung der iPS-Zellen hat der japanische Stammzellforscher Shin'ya Yamanaka im Jahre 2012 den Nobelpreis für Medizin erhalten. Nur zehn Jahre nach der Entdeckung der iPS-Technologie sind iPS-Zellen nicht mehr aus der Erforschung und Entwicklung zellulärer Krankheitsmodelle und neuer Testsysteme für Medikamente wegzudenken. Zudem wird iPS-Zellen für die Entwicklung neuer Therapien für zell- und gewebsdegenerative Erkrankungen wie Diabetes, Gelenksarthrosen oder Morbus Parkinson, deren Anzahl wegen der Altersbezogenheit dieser Erkrankungen und der Effekte des demographischen Wandels zunehmen wird, ein therapierelevantes Potenzial zugesprochen.⁸ Das therapeutische Konzept beruht dabei darauf, dass spezialisierte Zellen von einem geborenen Menschen biopsiert werden, dann mit den Verfahren der Stammzellenreprogrammierung zu iPS-Zellen umgewandelt werden und schließlich entweder als Stammzellen verabreicht werden, um die Selbstheilung im Körper des Patienten zu unterstützen. Anderenfalls sollen die iPS-Zellen erst in vitro zu bestimmten Zelltypen⁹ oder sogar zu ganzen Geweben differenziert und erst dann therapeutisch transplantiert werden.¹⁰

3. Entwicklungstendenzen

Bislang haben iPS-Zellen zumindest ähnliche Eigenschaften wie die natürlicherweise vorkommenden huma-

4 In Deutschland ist diese Gewinnung aufgrund von § 2 Abs. 1 ESchG verboten, Wissenschaftler sind hier auf die Verwendung von nach den Vorschriften des Stammzellgesetzes aus dem Ausland nach Deutschland eingeführten Stammzellen beschränkt.

5 Grundsätzlich gilt das auch für tierliche Stammzellen.

6 Takahashi/Yamanaka, Cell 2006, 663 ff.

7 Park et al., Nature 2008, 141 ff.; Takahashi et al., Cell 2007, 861 ff.; Yu et al., Science 2007, 1917 ff.

8 Angelos/Kaufman, Current Opinion in Organ Transplantation 2015, 663 ff.; Spitalieri et al., World Journal of Stem Cells 2016, 118 ff.

9 Es gibt zwar auch die Technik der sogenannten "Transdifferenzierung" bei der ein spezialisierter Zelltyp direkt und ohne Zwischenstadium der Stammzelle in einen anderen Zelltyp umgewandelt wird. Das Verfahren ist bislang jedoch noch nicht so erfolgreich wie die Nutzung der iPS-Technologie.

10 Zum aktuellen Entwicklungsstand der iPS-Technik: Neofytou et al., Journal of Clinical Investigation 2015, 2551 ff.; Sayed et al., Journal of the American College of Cardiology 2016, 2162 ff.

nen embryonalen Stammzellen, zuweilen wird sogar davon ausgegangen, dass es keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Zelltypen gebe.¹¹ Die weitere Angleichung bis hin zur Identität beider Zelltypen ist momentan einer der Forschungsschwerpunkte der Stammzellenreprogrammierung. Aus naturwissenschaftlich-medizinischer Sicht können iPS-Zellen jedenfalls bislang nicht den Bedarf an humanen embryonalen Stammzellen ersetzen, da schon die embryonalen Stammzellen als Zelltyp nicht in der Form erforscht sind, dass man alles über sie wüsste. Wenn man aber embryonale Stammzellen mit reprogrammierten Stammzellen ersetzen will, dann muss man zunächst zumindest alles Wesentliche über embryonale Stammzellen wissen. Zudem wird an der künstlichen Erzeugung von totipotenten Zellen geforscht, also an der Umwandlung einer beliebigen Körperzelle in eine Zelle, die sich dann wie eine befruchtete Eizelle verhält und sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen Umgebungsbedingungen bis hin zu einem geburtsfähigen Menschen entwickeln könnte. Es würde sich dabei um einen Fall des Klonens handeln, da der dabei entstehende Mensch genetisch identisch wäre mit dem Menschen, von dem die Zelle entnommen worden war. Bislang ist die Umsetzung dieses Schritts technisch nicht möglich.¹² Es wird jedoch auch an indirekten Wegen der Totipotenzerzeugung geforscht, mit der sich die bisher bestehenden technischen Hindernisse bei der Umwandlung von Einzelzellen in den totipotenten Zustand umgehen lassen sollen. In diesem Zusammenhang ist es im Tiermodell und teilweise beim Menschen bereits gelungen, aus iPS-Zellen sekundär Keimzellen, also Ei- und Samenzelle zu erzeugen. Würde man daher aus den iPS-Zellen ein und derselben Person sowohl Ei- als auch Samenzellen ableiten, was technisch prinzipiell möglich ist, und diese beiden Zellen dann wie bei der geschlechtlichen Fortpflanzung miteinander verschmelzen, dann stammte der dabei entstehende Mensch nur von der Person ab, von dem die iPS-Zellen gewonnen worden waren. Dennoch ist fraglich, ob es sich dabei auch um einen Klon handeln würde, weil der der dabei entstehende Mensch aufgrund der diesem Verfahren zugrundeliegenden naturwissenschaftlichen Gegebenheiten genetisch nicht mit dem ursprünglichen Zellspender übereinstimmen muss.¹³

III. Rechtsstatus und Verkehrsfähigkeit

1. Natürliche und künstlich erzeugte Totipotenzen

a) Verfassungsrechtliche Ebene

Die herrschende Meinung leitet aus dem Grundgesetz (noch) ab, dass die Rechtssubjektivität im Rahmen der menschlichen Entwicklung spätestens mit der Verschmelzung der genetischen Information von Ei- und Samenzelle bei der Befruchtung beginnt und somit mit der Totipotenzen dieser Entität verbunden ist. Nach dieser Ansicht ist ein früher menschlicher Embryo Rechtsträger mit eigenen, auch grundgesetzlich abgesicherten Rechten in erster Linie mit dem Schutz seiner Menschenwürde aus Art. 1 Abs. 1 S. 1 GG und dem Schutz seiner körperlichen Unversehrtheit aus Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG. Diese Ansicht wird hier nicht geteilt. Stattdessen sollte unter Bezugnahme auf das Hirntodkriterium spiegelbildlich für den Beginn der Rechtssubjektivität auf die Ausbildung erster neuronaler Strukturen in der sich entwickelnden totipotenten Entität abgestellt werden, und das unabhängig davon, ob diese Entität sexuell oder asexuell entstanden ist. Die Notwendigkeit für diese rechtliche Gleichbehandlung ergibt sich schon aus dem gleichen moralischen Status, den alle humane Totipotenzenentitäten haben. Auch alle geborenen Menschen, die aus Totipotenzenentitäten hervorgegangen sind, haben den gleichen moralischen Status.

b) Einfachgesetzliche Ebene

Bislang werden totipotente Humanzellen oder Zellmehrheiten in vitro einfachgesetzlich nach dem Embryonenschutzgesetz nur dann gegen zerstörerische, allgemein sie verzwecklichende Verwendungen geschützt, wenn sie aus der geschlechtlichen Verschmelzung von Ei- und Samenzellen entstanden sind. Das geht darauf zurück, dass die Embryodefinition des § 8 Abs. 1 ESchG nur auf solche Embryonen anwendbar ist. Da das Embryonenschutzgesetz Nebenstrafrecht darstellt, ist eine Ausdehnung des Embryobegriffs auch auf asexuell entstandene Embryonen im Wege der Analogie aufgrund von Art. 103 Abs. 2 GG, § 1 StGB ausgeschlossen. Folglich wäre – unabhängig von der (noch) fehlenden technischen Umsetzbarkeit – gegenwärtig die Herstellung,

11 Übersichten zum Meinungsstand: Choi et al., Nature Biotechnology 2015, 1173 ff.; Müller-Röber et al.: Dritter Gentechnologiebericht. Analyse einer Hochtechnologie; (2015), S. 33; Tesar, Stem Cell Reports 2016, 163 (164); Yamada/Byrne/Egli, Current Opinion in Genetics & Development 2015, 29 (33).

12 Siehe zum Verfahren: Condic, Stem Cells and Development 2014, 796 ff.

13 Das geht auf die Art und Weise der Keimzellenentstehung, allgemein und auch bei iPS-Zellen, sowie speziell auf die Aufteilung der Chromosomen dabei zurück. S. dazu Faltus: Stammzellenreprogrammierung; (2016), Kap. 2.1.3.2, S. 92 ff.

Zerstörung oder sonstig Verwendung von humanen Totipotenzen durch die Verfahren der Stammzellenreprogrammierung zulässig. In Anbetracht der verfassungsrechtlichen Vorgaben, wonach alle Totipotenzen spätestens mit dem Auftreten erster neuronaler Strukturen und unabhängig von der Art und Weise ihrer Entstehung zu schützen sind, ist der Gesetzgeber aufgerufen, die Vorschriften des Embryonenschutzrechts entsprechend zu ändern.

2. Natürliche und künstlich erzeugte Pluripotenz: iPS-Zellen und künstlich erzeugte Keimzellen

Körperbestandteile, die dauerhaft vom Körper getrennt werden wie zum Beispiel Zellen, die für die Reprogrammierungsforschung in vitro genutzt werden sollen, haben nach herrschender und zuzustimmender Ansicht Sacheigenschaft im Sinne des Zivil- und Strafrechts.¹⁴ Daher sind solche Körperbestandteile eigentumsfähig und verkehrsfähig. Dadurch lassen sich im Bereich der Grundlagenforschung dauerhaft vom Körper getrennte Bestandteile auch kommerziell handeln und unterliegen hinsichtlich des Eigentumsübergangs den allgemeinen Vorschriften des Zivilrechts. Spätestens mit der erneuten Eingliederung von zuvor abgetrennten Körperbestandteilen in einen menschlichen Körper erübrigen sich Fragen der Sacheigenschaft bzw. Verfügungsberechtigung dieser Substanzen wieder, weil der Mensch als Rechtssubjekt nicht Objekt von Eigentumsrechten Dritter sein kann. Somit sind auch iPS-Zellen zivil- und sachenrechtlich jedenfalls in der Zeit, in der sie nicht in einen menschlichen Körper eingliedert sind, als Sachen anzusehen. Dass diese Zellen eine pluripotente Entwicklungsfähigkeit haben, steht dem nicht entgegen, weil insoweit Einigkeit besteht, dass allenfalls totipotente Entitäten eigene Rechte haben können; wobei aber streitig ist, ab wann diese Rechtsträgerschaft im Rahmen der Individualentwicklung beginnen sollte. Schließlich werden die für die Reprogrammierung benötigten Zellen im Unterschied zur Zellgewinnung bei humanen embryonalen Stammzellen nicht durch Verzwecklichung eines Rechtssubjekts, namentlich des Zellspenders gewonnen. In der Regel wird sich die Biopsie als medizinischer Eingriff darstellen, der nach Aufklärung und Einwilligung des Zellspenders rechtmäßig ist. Daher ist auch die therapeutische Verwendung von iPS-Zellen bzw. der aus

iPS-Zellen abgeleiteten Therapeutika nicht mit dem ethischen und rechtlichen Diskurs, der im Zusammenhang mit der Gewinnung und Verwendung humaner embryonaler Stammzellen entstanden ist, verbunden. Bei der Beurteilung der Rechtsfragen iPS-basierter Therapeutika stehen daher weniger ethische und/oder rechtliche Statusfragen in Bezug auf den Zellspender und/oder das Therapeutikum¹⁵ als vielmehr (verwaltungsrechtliche) Fragen der Arzneimittelforschung, -herstellung und -zulassung im Raum. Letztlich gilt dies auch für künstlich erzeugte Keimzellen, da auch diese jeweils für sich genommen keine totipotenten Eigenschaften haben. Hinsichtlich der therapeutischen Verwendung von iPS-Zellen und den daraus abgeleiteten Therapeutika sind im Unterschied zur Grundlagenforschung verschiedene Handels- und Kommerzialisierungsverbote zu beachten. So ist es nach §§ 1a Nr. 4, 17 Abs. 1 TPG verboten, mit Geweben und Zellen, die einer Heilbehandlung eines anderen zu dienen bestimmt sind, Handel zu treiben. Zusätzlich kann Art. 3 Abs. 2 lit. c) GRK zu berücksichtigen sein, wonach es verboten ist, den menschlichen Körper und Teile davon als solche zur Erzielung von Gewinnen zu nutzen. Diese unionale Vorgabe entfaltet im Therapiebereich Bedeutung, da das Arzneimittelrecht in der Europäischen Union zum einen durch verschiedene Richtlinien und Verordnungen harmonisiert ist und weil zum anderen unionale Behörden selbst tätig werden, sodass der Anwendungsbereich der Grundrechtecharta nach Art. 51 Abs. 1 GRK in diesen Konstellationen eröffnet ist.

IV. Rechtsrahmen der Grundlagenforschung an und mit reprogrammierten Stammzellen

1. iPS-Zellen

Es existieren keine Vorschriften, die speziell auf die Forschung mit iPS-Zellen zugeschnitten sind. Insoweit ist aber zu prüfen, inwieweit das Embryonenschutzgesetz und das Stammzellgesetz die Forschung mit humanen iPS-Zellen erfassen. Sowohl Embryonenschutzgesetz als auch Stammzellgesetz beziehen sich unter anderem auch auf Stammzellen, beide Gesetze erfassen jedoch die Forschung mit und Anwendung von iPS-Zellen nicht. Das Embryonenschutzgesetz erfasst nur geschlechtlich gezeugte Embryonen, andere aus ihnen abgetrennte toti-

14 Für Körpersubstanzen allgemein: *Breithaupt*: Rechte an Körpersubstanzen und deren Auswirkungen auf die Forschung mit abgetrennten Körpersubstanzen; (2012), S. 189; *Ellenberger*, in: Palandt: Bürgerliches Gesetzbuch, 75. Aufl. 2016, § 90, Rn. 3; *Stresemann*, in: Münchener Kommentar zum Bürgerlichen Gesetzbuch, Bd. 1, 7. Aufl. 2015, § 90 BGB, Rn. 26. So auch schon:

Klusemann: Das Recht des Menschen an seinem Körper; (1907), S. 1, 33.

15 S. dazu: *Faltus*, MedR 2016, 250 ff. (Zur fehlenden Genehmigungsfähigkeit von Therapeutika auf Grundlage humaner embryonaler Stammzellen).

potente Zellen sowie natürlicherweise entstehende Keimzellen. iPS-Zellen sind aber nicht totipotent und werden auch nicht aus Embryonen im Sinne des Embryonenschutzgesetzes gewonnen, sondern aus unpotenten¹⁶ Körperzellen. Das Stammzellgesetz erfasst zwar pluripotente Stammzellen, die Anwendung des Stammzellgesetzes setzt aber gemäß §§ 2, 3 Nr. 2, 4 StZG voraus, dass die betreffenden Stammzellen aus einem menschlichen Embryo, allgemein einer (mehrzelligen) totipotenten Entität stammen. Gerade das trifft auf iPS-Zellen nicht zu, da iPS-Zellen aus Zellen eines geborenen Menschen gewonnen werden. Für die Forschungsarbeiten zur Erzeugung von iPS-Zellen und deren weiteren Verwendung sind im Bereich der Grundlagenforschung, ohne Anwendung am Menschen, zumindest die Vorschriften des Gentechnikgesetzes zu berücksichtigen, sofern die Erzeugung von und/oder die weitere Verwendung der iPS-Zellen mit dem Einsatz gentechnologischer Verfahren (§ 3 Nr. 2 GenTG) und der Erzeugung von gentechnisch veränderten Organismen (§ 3 Nr. 3 GenTG) im Sinne des Gentechnikgesetzes verbunden sind. Nicht anwendbar ist das Gendiagnostikgesetz, da das Gendiagnostikgesetz gemäß § 2 Abs. 2 Nr. 1 GenDG nicht für den Forschungsbereich gilt. Insoweit ist aber an die Anwendbarkeit des allgemeinen Datenschutzrechts zu denken. Sofern die iPS-Technologie derart weiterentwickelt wird, dass sie iPS-Zellen erzeugt, die die gleichen Eigenschaften hätten wie humane embryonale Stammzellen, stellt sich die Frage, welche Auswirkungen dies auf die Einfuhr, die Verwendung, konkret auf die Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen haben kann. Für diesen Fall besteht die Möglichkeit, dass die weitere Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen in Deutschland (verwaltungsrechtlich) untersagt werden kann, weil nach § 5 Nr. 2 lit. b) StZG Forschungsarbeiten an embryonalen Stammzellen nur durchgeführt werden dürfen, wenn wissenschaftlich begründet dargelegt ist, dass der mit dem Forschungsvorhaben angestrebte wissenschaftliche Erkenntnisgewinn sich voraussichtlich nur mit embryonalen Stammzellen erreichen lässt. Könnten zukünftige iPS-Zellen embryonale Stammzellen technisch ersetzen, würden dadurch die Voraus-

setzungen für die Einfuhr embryonaler Stammzellen nach Deutschland möglicherweise entfallen.

2. Künstlich erzeugte Totipotenz

Unabhängig von den (bisher bestehenden) technischen Hürden bei der artifiziellen Erzeugung totipotenter Zellen durch Reprogrammierung ist dieses Verfahren rechtlich zulässig, weil auch in diesen Konstellationen das Embryonenschutzgesetz aus den oben genannten Gründen nicht anwendbar ist und sonstige Verbote nicht vorhanden sind. Daher dürften – die technische Machbarkeit vorausgesetzt – gegenwärtig auch totipotente Zellen erzeugt werden. Zwar wird solchen Entitäten gegenwärtig von der (noch) herrschenden Meinung auf verfassungsrechtlicher Ebene schon mit dem Auftreten der Totipotenz Rechtssubjektivität zugesprochen, sodass diese Entitäten an sich gegen eine Verletzung ihrer Menschenwürde aus Art. 1 Abs. 1 GG und zum Schutz ihrer körperlichen Unversehrtheit nach Art. 2 Abs. 2 S. 1 GG einfachrechtlich geschützt werden müssten, damit der Staat seinerseits ein Verstoß gegen das verfassungsrechtlich verankerte Untermaßverbot vermeidet. Eine Ausdehnung der Vorschriften des Embryonenschutzgesetzes, die nur sexuell entstandene Totipotentitäten erfassen, im Wege der Analogie auch auf mittels Reprogrammierung künstlich asexuell erzeugte Totipotentitäten ist aber ausgeschlossen, da es sich bei den Vorschriften des Embryonenschutzgesetzes um Nebenstrafrecht handelt und strafrechtliche Vorschriften nach Art. 103 Abs. 2 GG nicht zu Lasten eines Täters analog angewendet werden dürfen.

3. Künstlich erzeugte Keimzellen

Die künstliche Erzeugung von Ei- und Samenzellen aus reprogrammierten Stammzellen wird ebenfalls nicht durch das Embryonenschutzgesetz erfasst,¹⁷ weil das Embryonenschutzgesetz das Vorliegen von Ei- und Samenzellen als Keimzellen an einen im Embryonenschutzgesetz beschriebenen empirischen Vorgang knüpft, der bei artifiziell erzeugten Keimzellen nicht vorliegt. Nach § 8 Abs. 3 ESchG zählen Ei- und Samenzellen selbst auch als Keimbahnzellen, wobei es sich nur dann

16 „Unpotent“ bedeutet, dass sich eine spezialisierte Körperzelle wie bspw. eine Haut- oder Herzzelle nicht mehr teilt. Sofern eine solche Zelle abstirbt, kann dieser Verlust allenfalls aus einem in dem jeweiligen Gewebe befindlichen Stammzellendepot ausgeglichen werden, in dem sich unipotente Stammzellen befinden, also Stammzellen, bei denen sich die aus der Teilung hervorgehenden Tochterzellen nur noch entweder wieder in eine Stammzelle oder in einen speziellen Zelltyp entwickeln können (Müller/Hassel, Entwicklungsbiologie und Reproduktionsbiologie des Menschen und bedeutender Modellorganismen, 5. Aufl. (2012), Kap. 18.1.3).

17 A.A.: Taupitz, in: Günther/Taupitz/Kaiser: Embryonenschutzgesetz – Juristischer Kommentar mit medizinisch-naturwissenschaftlichen Einführungen, 2. Aufl. 2014, § 8, Rn. 35 (bezüglich Eizellen); Deutscher Ethikrat: Stammzellenforschung – Neue Herausforderungen für das Klonverbot und den Umgang mit artifiziell erzeugten Keimzellen? Ad-Hoc-Empfehlung. 15. September 2014, S. 5.

um Ei- und Samenzelle im Sinne des Embryonenschutzgesetzes handelt, wenn diese Keimzellen auch in dem vom Embryonenschutzgesetz genannten Weg entstehen. Demnach liegen Ei- und Samenzelle im Sinne des Embryonenschutzgesetzes nur vor, wenn sie in einer Zelllinie von der befruchteten Eizelle ausgehend hervorgegangen sind. Aus Körperzellen und auch aus iPS-Zellen abgeleitete zelluläre Entitäten, auch wenn sie die gleichen Eigenschaften haben wie natürlich vorkommende Ei- und Samenzellen, stammen jedoch gerade nicht in der vom Embryonenschutzgesetz geforderten Zelllinie von der befruchteten Eizelle ausgehend ab. Eine Ausdehnung der Vorschriften des Embryonenschutzgesetzes auf künstlich erzeugte Keimzellen würde sich daher auch als ein Verstoß gegen das Analogieverbot darstellen.

V. Angewandte pharmazeutische Forschung

Bei Therapeutika auf Grundlage von iPS-Zellen handelt es sich um Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP)¹⁸ gemäß der unionalen ATMP-Verordnung.¹⁹ Für die Gewinnung der zu reprogrammierenden Körperzellen sind die Vorschriften des Arzneimittelgesetzes (§ 20b AMG) und des Transplantationsgesetzes zu beachten, da durch § 1 Abs. 2 S. 1 TPG geregelt ist, dass für die Spende und Entnahme von menschlichen Geweben einschließlich einzelner Zellen zum Zwecke der Übertragung sowie für die Übertragung der Gewebe bzw. Zellen einschließlich der Vorbereitung dieser Maßnahmen das Transplantationsgesetz gilt. In zivilrechtlicher Hinsicht ist bei der Aufklärung § 630c Abs. 2 BGB zu beachten, wobei in Bezug auf iPS-Therapeutika auf das sachenrechtliche Problem des gesetzlichen Eigentumsverlustes bei Ver- und/oder Umarbeitung nach § 950 BGB hingewiesen werden sollte,²⁰ da bei der Umwandlung von Körperzellen zu iPS-Zellen im Rechtssinne eine neue Sache entsteht und somit der Zellspender das Eigentum an seinen ursprünglich gespendeten Zellen, möglicherweise gegen seinen Willen, verlieren kann. Die präklinischen Studien zur Entwicklung neuer iPS-Therapeutika müssen unter Einhaltung der gesetzlich normierten Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) durchgeführt werden (§ 19a Abs. 1 ChemG bzw. Art. 6 Abs. 1 S. 1 VO 726/2004, Art. 8 Abs. RL 2001/83/EG sowie Anhang I RL 2001/83/EG, Einführung und allgemeine Grundlagen: 9.). Für klinische Studien mit ATMP und damit auch für iPS-basierte Therapeutika gelten

zunächst allgemein die rechtlich normierten GCP-Grundsätze,²¹ zum anderen gemäß Art. 4 Abs. 2 ATMP-VO speziell auf die klinische Prüfung von ATMP zugeschnittene Voraussetzungen. Zudem sind die Voraussetzungen zum Genehmigungserfordernis nach §§ 40 ff. AMG zu beachten. Schließlich ist die künstliche Erzeugung von Ei- und Samenzellen aus iPS-Zellen aus den gleichen Gründen wie im Forschungsbereich auch im Therapiebereich nicht durch das Embryonenschutzgesetz erfasst, sondern nur durch das Arzneimittelrecht, da das Arzneimittelrecht nicht wie das Embryonenschutzgesetz auf die Art und Weise der Entstehung der Keimzellen abstellt, sondern nur auf die „Erscheinung“ Keimzelle.

VI. Patentschutz der Forschungsergebnisse

1. iPS-Zellen

Rechtsfragen nach der Patentfähigkeit stammzellbezogener Erfindungen waren schon Gegenstand zahlreicher Patentstreitsachen. In Bezug auf den patentrechtlichen Schutz von Erfindungen im Zusammenhang mit iPS-Zellen spielen diese Entscheidungen jedoch keine, allenfalls eine indirekte Rolle. Die bisherige Patentrechtsprechung hat in Bezug auf Stammzellen herausgearbeitet, dass solche Erfindungen nicht patentierbar sind, die auf die Verwendung totipotenter Zellen bzw. Zellmehrheiten gründen, wobei sexuell und asexuell entstandene Totipotenzenitäten gleich behandelt werden. Dies geht darauf zurück, dass innerhalb des Patentrechts totipotente Zellen bzw. Zellmehrheiten als menschliche Embryonen und damit als schützenswerte Rechtssubjekte gesehen werden, die in Übereinstimmung mit den Wertungen des unionalen und deutschen Patentrecht sowie nach den Wertungen des Europäischen Patentübereinkommens nicht für kommerzielle und/oder industrielle Zwecke verwendet werden dürfen. Da iPS-Zellen und die auf ihnen aufbauenden Techniken aber auf unpotente Körperzellen, allenfalls auf lediglich pluripotente Zellen zurückgreifen, sind Erfindungen in Bezug auf iPS-Zellen grundsätzlich patentierbar, wenn dazu die allgemeinen Voraussetzungen für (biotechnologische) Erfindungen nach §§ 1, 1a, 2 PatG bzw. Art. 52, 53 EPÜ vorliegen. Erfindungen hinsichtlich von Keimzellen aus iPS-Zellen könnten allenfalls dann patentrechtlich schützbar sein, wenn ausgeschlossen ist, dass durch die Anwendung dieser künstlich erzeugten Keimzellen eine artifizielle Ver-

18 Akronym für: Advanced Therapy Medicinal Products.

19 S. dazu schon: *Faltus*, MedR 2008, 544, 547.

20 *Wernscheid*, Tissue Engineering – Rechtliche Grenzen und Voraussetzungen, 2012, S. 197 ff. (mwN.).

21 GCP = good clinical practice = Gute klinische Praxis, vgl. auch 16. Erwägungsgrund, Art. 4 Abs. 1 ATMP-VO.

änderung der Keimbahn des Menschen verursacht wird (Art. 53 EPÜ, Regel 28 lit. b) EPÜ-AO bzw. § 2 Abs. 2 Nr. 2 PatG).

2. Verfahren der künstlichen Erzeugung totipotenter Zellen

Sofern sich die Verfahren der künstlichen Totipotenzenreprogrammierung realisieren lassen, ist davon auszugehen, dass die betreffenden Verfahren patentrechtlich nicht geschützt werden können. Das geht darauf zurück, dass im Patentrecht – im Unterschied zum Embryonenschutzgesetz – sowohl sexuell als auch asexuell erzeugte humane Totipotenzenentitäten als menschliche Embryonen gewertet werden, die weder industriell noch kommerziell verwendet werden dürfen. Da aber schon die patentrechtliche Absicherung einer Erfindung auf den kommerziellen Charakter der betreffenden Erfindung deutet, sind Erfindungen, die sich auf Totipotenzenentitäten beziehen, seien sie natürlicherweise oder im Rahmen der artifiziellen Stammzellenreprogrammierung entstanden, nicht patentierbar, da die betreffende Totipotenzenentität dadurch kommerzialisiert werden würde.

VII. Fazit und Ausblick

Die interdisziplinäre Untersuchung zur Stammzellenreprogrammierung zeigt, dass die Stammzellenreprogrammierung nicht nur naturwissenschaftlich-medizinisch gesehen ein Paradigmenwechsel ist, sondern auch in rechtlicher Hinsicht grundlegend neue Fragen zum Umgang mit Stammzellen und dem Umgang mit dem Phänomen der Totipotenz erzeugt hat. Die Untersuchung zur rechtlichen Handhabung von iPS-Zellen hat zudem erneut den Bedarf kenntlich gemacht, den Rechtsrahmen zum Umgang mit Embryonen und Stammzellen zu reformieren, da die bestehenden Rege-

lungen in Embryonenschutz- und Stammzellgesetz nicht mehr in der Lage sind, die schon heute bestehenden Fragen von Wissenschaft und Patienten – auch im internationalen Vergleich – adäquat zu regulieren. Extrapoliert man im Rahmen einer Technikfolgenbeurteilung die möglichen künftigen Verfahren der Stammzellenforschung und Stammzellenmedizin, dann wird der schon heute bestehende Reformbedarf in Bezug auf den rechtlichen Umgang mit Embryonen und Stammzellen umso deutlicher. Es ist daher auch schon heute im Rahmen einer proaktiven und evidenzbasierten Technikfolgen- und Folgetechnikeinschätzung angebracht, gegenwärtige Technologien extrapolierend zu betrachten, um damit bei der eventuellen Realisierung der zwar heute noch nicht, aber möglicherweise künftig verfügbaren Folgetechniken Handlungs- und Rechtssicherheit zu haben. Dazu will die vorliegende Untersuchung auch beitragen.

Timo Faltus, Dipl.-Biol., Dipl.-Jur., hat Biologie und Rechtswissenschaften an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main studiert, war anschließend Stipendiat am Translationszentrum für Regenerative Medizin der Universität Leipzig und wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Prof. Dr. iur. Winfried Kluth an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, wo er 2015 promoviert hat. Für seine Promotion hat der Freundeskreis der Juristischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Timo Faltus den Preis für die beste Promotion des Jahres 2015 verliehen.

Timo Faltus, Stammzellenreprogrammierung
- Der rechtliche Status und die rechtliche Handhabung sowie die rechtssystematische Bedeutung reprogrammierter Stammzellen. 961 S., Baden-Baden 2016, gebunden, Nomos Verlag, Band 22 der Schriftenreihe „Recht, Ethik und Ökonomie der Lebenswissenschaften“, 178,- Euro, ISBN 978-3-8487-3192-3.

